

BOLETIM DO SANATÓRIO SÃO LUCAS

INSTITUIÇÃO PARA O PROGRESSO DA CIRURGIA

Rua Pirapitingui, 114 — São Paulo, Brasil

VOL. XV

FEVEREIRO DE 1954

N.º 8

Sumário:

Pág.

<i>Novidades em terapéutica n.º 3 — DR. FRANCISCO CALDEIRA ALGOAL</i>	115
<i>Sanatório São Lucas — Movimento cirúrgico</i>	128



Boletim do Sanatório São Lucas

Suplemento de ANAIS PAULISTAS DE MEDICINA E CIRURGIA

Editedo mensalmente pelo SANATÓRIO SÃO LUCAS

(Instituição para o progresso da Cirurgia)

sob a direção do:

Dr. ADHEMAR NOBRE

Rua Pirapitingui, 114 — São Paulo, Brasil

+

Orgão oficial da Sociedade Médica São Lucas

DIRETORIA 1953 - 1954

Presidente:

Dr. Ademar Albano Russi.



Vice-Presidente:

Dr. Paulo G. Bressan.

1.º Secretário:

Dr. Eurico Branco Ribeiro.

2.º Secretário:

Dr. José Saldanha Faria.

1.º Tesoureiro:

Dr. Elza Leontina Avieksts.

2.º Tesoureiro:

Dr. Jacyr Quadros.

Bibliotecário:

Dr. Luiz Branco Ribeiro.

Conselho Consultivo:

Dr. Roberto De Luca.

Dr. Waldemar Machado.

Dr. Moacyr Boscardin.

Dr. João Noel von Sonnleithner.

Dr. Adhemar Nobre.

BOLETIM
DO
SANATÓRIO SÃO LUCAS
INSTITUIÇÃO PARA O PROGRESSO DA CIRURGIA

VOL. XV

FEVEREIRO DE 1954

N.º 8

Novidades em terapêutica n.º 3 (*)

Dr. FRANCISCO CALDEIRA ALGODOAL

Diretor Médico de E. R. Squibb & Sons, A. S.

Desde que já nos estendemos, em trabalho anterior (1), sobre a parte básica referente a antibióticos, limitar-nos-emos aqui a citar aquilo que maior interesse apresente relativamente aos antibióticos já conhecidos ou aos que apenas recentemente entraram para o arsenal terapêutico. Pode a cifra parecer um pouco exagerada mas, até o momento, foram isolados cerca de 300 antibióticos. No entanto, apenas uma dezena deles, quando muito, entrou para a prática clínica.

Os 16 laboratórios que fabricam antibióticos nos Estados Unidos atingiram uma produção mensal de 30 toneladas de penicilina, 24 toneladas de aureomicina, cloranfenicol e terramicina e 21 toneladas de estreptomicina, diz um editorial de "Antibiotics and Chemotherapy" (2) e conclui que 90% dos antibióticos são desperdiçados em: *a)* infecções reconhecidamente imunes aos antibióticos, como as "poussées" leves do trato respiratório superior; *b)* doses desnecessariamente altas, administradas para maior garantia do tratamento; *c)* tratamentos exageradamente prolongados; *d)* combinações às vezes desnecessárias de antibióticos; *e)* aplicações tópicas de antibióticos reconhecidamente ineficazes para uso local; *f)* emprêgo indiscriminado como profilático. Apesar do aparecimento dos antibióticos chamados de grande espectro, a mágica amarela de Fleming continua, pela sua atoxicidade e indicação primordial em grande porcentagem de doenças produzidas por germes patogênicos, a ser o antibiótico de escolha.

E' por isso que sobre ela diremos alguma coisa. Em primeiro lugar, salientaremos o seu emprêgo na profilaxia e tratamento da febre reumática. Não é necessário frisar a alta incidência da doença,

(*) Apresentado ao VI Congresso Médico do Triângulo Mineiro e IV do Brasil Central, em Araxá — Dezembro de 1953 e resumido na Sociedade Médica São Lucas em sessão de 11/1/1954.

entre nós, e seus efeitos desastrosos. Desde 1951 têm sido apregoadas as virtudes da penicilina na febre reumática (2). Inicialmente foi aconselhado o seu uso parenteral mas, posteriormente, tanto para o tratamento como para a profilaxia, a via oral mostrou-se de escolha, pela sua facilidade, atividade e menor toxicidade (4). O gérmen responsável, ou pelos menos desencadeante, da febre reumática, o estreptococo beta hemolítico do grupo A, mostrou-se tão sensível à penicilina que resolveu-se ser a negatividade terapêutica dentro de 48 horas um sinal de presença de outro gérmen (5).

Kohn, Milzer e MacLean (4) controlaram um número considerável de estudantes, durante cinco anos, fazendo profilaxia da febre reumática com penicilina por via oral. Aconselham êles 4 comprimidos de 200.000 unidades ao dia ou um total de 800.000 diárias, durante os 7 primeiros dias do mês, até a puberdade e, em certas condições que favorecem a infecção, até os 25 anos de idade. Os resultados podem ser julgados como sendo 100% positivos. As amígdalas, quando não estiverem hígidas e apresentarem-se crípticas, devem ser extraídas. A presença e a miopragia amigdalinas requerem doses maiores de antibiótico (6). Para o tratamento, que deve ser de 10 dias, dar: a) nos primeiros cinco dias: 4 doses de 200.000 a 300.000 unidades por dia — 800.000 para crianças e 1.200.000 para adultos; b) nos cinco dias posteriores: 3 doses de 200.000 a 250.000 unidade por dia (6). Embora consideremos importante o tratamento precoce da febre reumática, queremos por ênfase na profilaxia feita de maneira tão fácil.

Outro ponto interessante é a dualidade de opinião sobre as sulfas, favoráveis algumas ao seu uso e outras contraindicando-as como não só ineficazes mas reumatogênicas (7).

Pareceu-nos interessante citar aqui um reverso benigno do emprego de pequenas doses de penicilina em pacientes encomitante mente infectados pela *Neisseria gonorrhoeæ* e pelo espiroqueta pálido. Existiu sempre o temor de que as doses relativamente pequenas de penicilina administradas para o tratamento da gonorréia mascarassem temporária ou definitivamente os sinais de sífilis incipiente. Entretanto, os últimos trabalhos experimentais (8) indicam que pequenas quantidades de penicilina, administradas durante o período de incubação da sífilis, podem ser curativas. O emprego generalizado da penicilina para a quase totalidade das infecções pode curar muitos casos de sífilis precoce ainda não diagnosticada. O aparente declínio da incidência da sífilis pode ser devido mais a este fato do que ao tratamento após diagnóstico.

A eclâmpsia tem sido um problema que, até há pouco, só apresentava um tratamento realmente eficaz — a interrupção da gravidez. E' por isso que o emprego da penicilina na eclâmpsia contou com o nosso beneplácito. George V. Smith, Watkins Smith e Seymour L. Romney (9), baseando-se na hipótese que a causa da toxemia gravídica seria a liberação pelo útero de uma toxina idê-

tica a uma euglobulina altamente tóxica, por êles mesmos demonstrada na secreção menstrual (10), experimentaram com relativo sucesso a penicilina no tratamento da eclâmpsia. O emprêgo da penicilina decorre do fato verificado por Smith e col. de que esta desempenha ação antitóxica em animais submetidos a doses letais da toxina menstrual. Assim, com a administração intravenosa de um milhão de unidades de penicilina G potássica, seguida de doses iguais cada 2 horas, obtiveram pronto alívio da sintomatologia toxêmica nos casos observados. Os resultados não podem ser considerados definitivos, nem estabelecem o valor da penicilina na terapêutica da toxemia gravídica, mas são promissores quanto a mais esta aplicação clínica do antibiótico de Fleming. Uma contra-prova do efeito benéfico da penicilina é o reaparecimento da sintomatologia pela suspensão do antibiótico. Sugerem ainda os autores que se investigue esta ação neutralizadora das substâncias tóxicas em outras condições, que envolvem a presença de produtos de decomposição tecidual como queimaduras severas, choque, deficiência de oxigênio, etc. Pensamos nós seria a penicilina um bom adjuvante dos modernos hipotensores agora usados no tratamento da eclâmpsia.

Passando a mencionar resinas permutadoras de cationtes, quase que vemos no semblante de todos uma interrogação. Qual seria a relação entre tais resinas, agora tão em voga, e a penicilina? S. Friedman, S. Zuckerman e E. McCatty (11) procederam a interessante estudo sobre a possibilidade de serem os antibióticos, administrados por via oral ou parenteral, inativados pelo emprêgo concomitante de resinas permutadoras de cationtes nos cardíacos. As experiências não foram suficientemente numerosas para uma conclusão definitiva, mas os resultados obtidos são do mais alto interesse terapêutico dada a generalização do emprêgo das resinas permutadoras de cationtes e da gravidade de que se revestem as infecções nos cardíacos, exigindo máxima eficácia do antibiótico empregado. Assim, Friedman e col. concluem que a diidro-estreptomicina, a terramicina e a aureomicina, são grandemente inativadas pelas resinas permutadoras de cationtes, que entretanto não inibem a penicilina e o ceoranfenicol.

Uma nota apenas sobre o uso oral da penicilina (Pentid). Não provoca ela alterações graves da flora intestinal como os antibióticos de grande espectro. Mesmo durante terapêutica prolongada, como é o caso da profilaxia da febre reumática, as alterações da flora são pequenas e rapidamente reversíveis, estendendo-se a alguns microrganismos Gram-positivos como algumas espécies de *Streptococcus faecalis*. Não parece haver assim probabilidade de avitaminose pela penicilinoterapia, que não produz também excreção renal de vitaminas como acontece, por exemplo, com a aureomicina. O uso antibiótico importa na excreção urinária da riboflavina, causando deficiência desta vitamina (12).

No seu afã diário de melhorar os medicamentos já existentes, não descansam as secções de pesquisas dos laboratórios. Assim é que duas novas formas de penicilina tornaram-se realidade: a N,N'-dibenziletilenodiamina dipenicilina G e o dietilaminoetilester de penicilina G sob as formas de hidroiodeto e de cloridrato (13). A primeira distingue-se pela ação prolongada devida, provavelmente, à absorção lenta por insolubilidade. Querem alguns que a injeção de 600.000 unidades mantenha ação de até 2 semanas. Apesar do produto ser bastante tolerado, tanto por via oral como parenteral, as concentrações sanguíneas obtidas são muito baixas. Assim sendo, e dependendo ainda de experiência clínica, não deve, pelo menos por enquanto, esta nova forma substituir a penicilina G procaína. Haviland (13) fala no uso da dibenziletilenodiamina dipenicilina G na profilaxia da febre reumática e no tratamento da sífilis. Ao dietilaminoetilester de penicilina G é atribuída a propriedade de eliminar-se pelo tecido pulmonar, ali produzindo maiores concentrações e tendo, portanto, ação eletiva nas infecções do pulmão. Em artigo recente, Hallas-Moller e colaboradores (14) verificaram que a substância: *a)* quando não desdobrada não possui atividade terapêutica; *b)* é incapaz de fornecer nos pulmões concentrações de teor idêntico ao proporcionado pela penicilina G procaína; *c)* torna-se inativa nos pulmões, em contato com os glóbulos vermelhos e o próprio tecido pulmonar. O otimismo inicial sobre esta forma foi reconsiderado, principalmente depois de 3 casos de morte devida a choque anafilático, relatados pelo "Council on Pharmacy da A.M.A. (15). Absternos-emos de comentários outros até que novos relatórios clínicos venham demonstrar ou infirmar o valor desta nova forma de penicilina.

Antes de passarmos à estreptomicina, queremos considerar aqui apenas a questão de resistência à penicilina. São infundados os receios quanto ao aumento de resistência do gonorreico ao antibiótico. Apenas as infecções neisserianas crônicas são mais resistentes pela difícil acessibilidade do gérmen (16), o que exigiria mais tempo e maior quantidade de antibiótico para que a infecção se debelasse. Resistência real à penicilina tem demonstrado o estafilococo (13). Às vezes, até 75% de raças têm apresentado resistência. Para a explicação deste fenômeno têm sido invocadas a produção da penicilinase e a mutação microbiana através de adaptação a doses insuficientes (17). No caso de verificação de resistência "in vitro" ou mesmo a persistência dos sintomas, deve-se mudar imediatamente de antibiótico e, por ordem, a eritromicina e o cloranfenicol devem ser preferidos (13,18).

Passando à estreptomicina queremos frisar importante descoberta levada a efeito no Instituto de Pesquisas Médicas Squibb (19). Pesquisadores daquele Instituto verificaram que a redução de 50% da dosagem de cada componente, quando da associação em partes iguais de estreptomicina e diidroestreptomicina, implica na dimi-

nuição da toxicidade da mistura (20,21). Isto foi comprovado clinicamente por Heck e Hinshaw (22) que, em princípios de 1953, relataram, em congresso médico realizado em Atlanta, os resultados obtidos com o emprego da associação de estreptomicinas que, pela sua natureza, irão alterar profundamente a terapêutica por estes antibióticos. Afirmaram Heck e Hinshaw que os efeitos secundários para o lado do aparelho auditivo, decorrentes da estreptomicinoterapia, podiam ser consideravelmente diminuídos, e mesmo anulados, com a administração simultânea de doses iguais de sulfato de estreptomicina e sulfato de diidro-estreptomicina. Este novo princípio terapêutico, aparentemente simples, permitirá a administração intensa e prolongada do antibiótico. Heck e Hinshaw demonstraram de modo irrefutável a inocuidade da associação estreptomicina-diidro-estreptomicina. Assim é que administraram a um grupo de pacientes acometidos de tuberculose pulmonar, 1 g de Ambistrin (0,5 g de estreptomicina e 0,5 g de diidro-estreptomicina), diariamente, durante 4 meses. Dois grupos foram tratados com doses idênticas de estreptomicina e diidro-estreptomicina, respectivamente. As avaliações da toxicidade medicamentosa, quando da conclusão do tratamento e seis meses mais tarde podem ser comparadas na tabela abaixo:

	<i>Lesão vestibular</i>	<i>Lesão coclear</i>
Estreptomicina	28%	6%
Diidro-estreptomicina	7%	20%
Ambistrin	0%	0%

Os números falam por si mesmos. Este novo princípio vai permitir o emprego de doses mais contantes da combinação, ou doses espaçadas por um período muito mais largo, sem toxicidade otogênica. Já está no mercado produto comercial contendo a mistura antibiótica.

Apesar de não ser novidade o uso da estreptomicina por via oral em condições patogênicas sensíveis do tubo intestinal, só agora temos à disposição xarope (Strycin) contendo 250 mg do antibiótico por colher de chá, o que possibilita o seu emprego principalmente em pediatria.

Em 1940, o Professor Waksman, descobridor da estreptomicina, isolou, entre outros antibióticos, a actinomicina, derivada do *Streptomyces antibioticus*. Despertou a atenção principalmente pelo seu poder fungistático na concentração de 1:50.000 (23). Foi, no entanto, relegada ao esquecimento não só pela sua alta toxicidade mas também pela importância de outros antibióticos, que apareciam na época. Noticiou a imprensa leiga, e nada foi confirmado ainda

pelas publicações científicas, que no Congresso Internacional de Microbiologia, reunido em Roma, em Agosto p.p., informou Waksman da ação benéfica da actinomicina contra os tumores malignos. Disseram as notícias que o antibiótico em doses mínimas, abaixo do limiar tóxico, inibe o crescimento das células cancerosas e seu efeito se faz em particular sobre os linfomas malignos. Querem alguns que este fato vem confirmar a teoria microbiológica do câncer. A notícia acima refere-se à actinomicina C e a dose é de 1 mg por Kg.

Ainda dos velhos antibióticos, a polimixina, isolada do *Bacillus aerosporus*, em 1947, por Ainsworth, Brownlee, está despertando novo interesse (24). O antibiótico, quando da sua descoberta, mostrou toxicidade renal. Atualmente a sua purificação e também o isolamento de novas raças, A, B, C, D e E, têm permitido o seu uso por via parenteral em casos de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* (*B. pyocyanus*). Tem-se verificado o aumento de condições devidas ao *Pseudomonas aeruginosa* como resultado do emprego dos antibióticos de grande espectro. A fração preferida é a B e a dose, a de 2,5 mg por quilo e por dia (13).

Duas palavras sobre os novos antibióticos, eritromicina e carbomicina (magnamicina). O primeiro foi inicialmente descrito por McGuire e colaboradores (25). E' produzido pelo *Streptomyces erythreus* e tem sido usado alternativamente nos casos de infecções por germes sensíveis à penicilina e em que, por qualquer razão, este último antibiótico não age. Seria considerado vantagem da eritromicina sobre a penicilina, a sua ação também contra o *Hemophilus pertussis*, as rickettsias e os virus. Somos de opinião que, até se apresentem provas mais convincentes para as entidades causadas pelos microrganismos acima citados, outros antibióticos devem ser preferidos. A administração se faz por via oral e sob a forma de drágicas de 100 mg. Anuncia-se a forma injetável para breve. A dose oral é de 300 a 500 mg cada 6 horas. Têm sido observados sintomas inconvenientes com o uso da eritromicina, assim: diarréia, eczema, ardor e prurido vaginais (13).

Queremos apenas citar a carbomicina ou magnamicina, produzida pelo *Streptomyces halstedii*. E' ativa contra germens Gram-positivos, mostrando muito pouco ou nenhuma atividade contra os Gram-negativos (26,27).

A julgar pelos trabalhos até agora publicados, a eritromicina têm maiores possibilidades que este antibiótico, principalmente pelo desaparecimento rápido da magnamicina da circulação, sem aumento da excreção urinária, o que sugere ser a mesma inativada por combinação, ou diretamente, por algum elemento sanguíneo ou tecidual antagônico. Aguardemos novas publicações para podermos aquilar do valor da carbomicina.

Ultimamente, alguns autores têm contra-indicado o uso local de sulfas e penicilina, que tópicamente são alergênicas, podendo

sensibilizar em alta porcentagem os pacientes que se verão impossibilitados de usar, mais tarde, por via sistêmica, as mesmas substâncias. E' por isso que outros antibióticos têm sido estudados para uso local. Particularmente ativa mostrou-se a combinação gramicidina-neomicina (Graneodin), sob a forma de pomada para uso geral e oftálmico, e gôtas nasais. Esta combinação não provoca hipersensibilidade e, mesmo que isto acontecesse, permitiria o emprêgo de outros antibióticos sistêmicos. No Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo diversos experimentadores têm usado esta combinação, com resultados satisfatórios, em casos de lesões superficiais da pele por germens diversos (28). Também o mesmo nosocomio, Paiva (29) relata bons resultados das gôtas nasais em casos de rinite e siñusite, incluindo alguns casos de rinite atrófica, apesar do produto conter fenilefrina. A combinação de antibióticos ainda é assunto controverso. Sabe-se apenas, com certeza, que o emprêgo conjunto de penicilina-estreptomicina têm mostrado resultados até mesmo sinérgicos, como no caso da endocardite a enterococo. E' conhecido o trabalho de Jawetz e Gunnison sobre o assunto (30). Apesar de ter sido inteiramente feito em laboratório, vale a pena mencionar os dois grupos de Jawetz:

- I. Penicilina, estreptomicina, bacitracina, neomicina.
- II. Aureomicina, cloranfenicol, terramicina.

Os pertencentes ao grupo I são sinérgicos quando em combinação. As combinações destes antibióticos nunca são antagônicos. A combinação dos pertencentes ao grupo II redunda sempre em efeito aditivo, nunca sinérgico ou antagônico. A combinação entre antibióticos do grupo I e grupo II não é benéfica e dá origem a problemas de difícil solução. Assim, quando um organismo resistente a um antibiótico do grupo I é tratado com aquêle e mais um pertencente ao grupo II, pode haver sinergismo, enquanto que o tratamento de um microrganismo sensível ao grupo I, por um componente deste, mais um do grupo II, pode resultar em antagonismo. Por exemplo, um efeito sinérgico pode ser obtido pela adição da aureomicina à penicilina no tratamento de um estafilococo penicilino-resistente, enquanto que a adição da aureomicina poderia resultar em antagonismo, fosse o estafilococo penicilino-sensível. Hunter (31) sugere que a razão da menor atividade da penicilina, quando administrada conjuntamente com a aureomicina, é o efeito bacteriostático desta última, desde que a penicilina age únicamente em microrganismos em processo de multiplicação ativa. No caso desta combinação, é provável que o emprêgo inicial da penicilina, com a adição posterior da aureomicina, poderia sanar o inconveniente.

Sobre a toxicidade dos antibióticos, conviria dizer que nenhum deles é absolutamente inócuo. De maneira alguma estamos de acordo com o uso indiscriminado e em doses exageradas destas substâncias que, se muito podem beneficiar a humanidade sofredora,

menos toxicidade apresentariam se usadas com critério e bom senso. Ainda está na mente de todos, as recentes publicações do "Council on Chemistry and Pharmacy" da A.M.A., sobre a toxicidade do cloranfenicol. O estudo de Welch e colaboradores (32) veio trazer muita luz à questão. É verdade que o cloranfenicol contém benzeno na sua molécula, mas este não é o único elemento capaz de desencadear anemia aplástica. A lista publicada por Welch inclui substâncias outras, que também podem produzir anemia aplástica e que são as seguintes: 1. benzeno; 2. ouro; 3. bismuto; 4. mercurio; 5. atebrina; 6. arsenicais orgânicos; 7. medicamentos anti-convulsivantes; 8. anti-histamínicos; 9. sulfas; 10. estreptomicina.

Devemos ter em conta uma outra espécie de inconveniência quando se empregam os antibióticos (33). Referimo-nos à invasão de bactérias secundárias às responsáveis pela infecção, como complicação da terapêutica. Este fato pode dar-se de duas maneiras: a) crescimento e aquisição de virulência de outros germes não inibidos ou eliminados pelo antibiótico ou b) infestação parasitária de fungos e leveduras como a monilíase. Deve-se sempre ter em mente que, se o paciente responde inicialmente à terapêutica e recaí logo depois, de maneira geral os exames subsidiários demonstrarão a presença de gérmen outro, o que significa também a necessidade de trocar o antibiótico.

Terminando sobre antibióticos, queremos citar a opinião de Milzer (34) em relação à diarréia e ao prurido dos tecidos peri-anais ou das regiões circunvizinhas, provocados pelo emprêgo da aureomicina. Acha este autor que estes sintomas estão subordinados a uma ação sobre a flora normal do cólon, havendo, consequentemente, alterações do equilíbrio enzimático. Estes fenômenos incluem a eliminação de microrganismos, que tomam parte na síntese da vitamina B₁₂, e o crescimento exagerado de saprófitas como os pseudomonas. São eles responsáveis pela diarréia com perda de proteínas, eletrólitos e muco. Aconselha Milzer empregar, sempre que necessário o uso da aureomicina e terramicina, um elixir contendo vitamina B₁₂, ácido fólico e citrato de ferro (Rubraton), na dose de 2 colheres de chá, 4 vezes ao dia. Os resultados são ótimos. Nos casos de diarréia seria interessante forçar proteínas e líquidos e, quando necessário, a polimixina B.

Desde que já tratámos dos antibióticos que realmente ocupam lugar primordial em terapêutica, no momento, passaremos em revista novidades outras de interesse. Citámos, em trabalho anterior (1), o emprêgo do ortopropanediol (Tolserol) no tratamento do tétano. Tão bons resultados tem dado o medicamento naquela entidade que, em padronização feita por Veronesi e Pinheiro (35), ocupa ele o primeiro lugar. Além disso, Pinheiro (36) relatou resultados bastante satisfatórios obtidos com o propanediol sob a forma de supositório, no tétano do recém-nascido. São óbvias as vantagens da via retal em lactentes. Foram usados supositórios de 1 g da substância ativa, em manteiga de cacau. Em futuro

próximo, será usada uma nova base, o carbo-wax, que então permitirá absorção mais fácil e mais regular. Não poderíamos deixar de citar aqui as interessantes experiências que estão sendo realizadas por Pernambucano (37), catedrático de neurologia da Faculdade de Medicina do Recife. Relatou-nos Pernambucano ter usado o ortopropanediol como medicação única em 10 casos de tétano. Os resultados foram bons. O autor baseou-se no fato de que a toxina tetânica mata apenas por asfixia mecânica, o que seria devido à contração muscular por impulsos motores anormais, partindo do tronco do cérebro. A contratura muscular seria semelhante à da rigidez descerrebrada. Como os efeitos deletérios da toxina tetânica não são por si só mortais, e também porque tendem a desaparecer, o ortopropanediol, filtrando os impulsos anormais nos neurônios internunciais e equilibrando os reflexos de inibição e facilitação, eliminam a contratura muscular, que seria o fenômeno predominante e grave da infecção. Almeida Netto (38) usou comprimidos de Tolserol nas dores residuais do herpes zoster, obtendo bons resultados. Os três pacientes já haviam tomado vitamina B₁ e anti-neurálgicos. Após o ortopropanediol a dor desapareceu, permanecendo apenas leve sensação pruriginosa. Um dos pacientes já vinha sendo tratado há 6 meses, sem nenhum resultado. Após considerações de ordem hipotética e, "julgando que existam ao longo da árvore traqueo-brônquica centros que regem a sua mecânica", Pavani (39) usou o ortopropanediol em 10 pacientes com asma brônquica. Em 7 casos a melhora sintomatológica foi bastante boa. As doses variaram de 0,50 g a 1,5 g cada 4 a 6 horas, e foram estabelecidas por tentativas. O autor acha que o ortopropanediol tem uma ação benéfica sobre a função respiratória.

O carbamato de Tolserol, novo composto relaxante, está em experimentação clínica. Apresenta ele as vantagens de ser insípido e alcançar níveis sanguíneos mais altos e mais prolongados, o que seria devido à solubilidade menor e ao menor desdobramento por hidrólise (40).

Transitemos um pouco pelo organismo, acompanhando, com o contador Geiger, a isoniazida radioativa. Havia dúvidas quanto à difusão da isoniazida (Nydrazid) no organismo, principalmente no que concerne ao tecido caseoso. A incorporação da isoniazida C¹⁴, isótopo radioativa do carbono, permitiu a sua pesquisa no organismo sâo e tuberculose (41). Verificaram-se as concentrações mais altas nos pulmões e na pele, o que é bastante significativo desde que a forma de tuberculose onde é mais indicada a quimioterapia é a pulmonar. A isoniazida difunde-se livremente nas lesões caseosas pulmonares e dos gânglios linfáticos, estando presente 3 a 5 horas após injeção intramuscular. Como essa era uma dúvida importante neste setor resolvemos relata-la.

A associação medicamentosa, isoniazida-ambistrin-PAS é a forma mais aconselhada de quimioterapia, que agora pode contar com

uma dose maior e mais prolongada da combinação de estreptomicinas. Letacon e colaboradores (42) estudaram a sensibilidade do B.K. em 29 pacientes submetidos à isoniazida. As provas foram feitas diversas vezes e por técnicos diferentes. Dos 24 que iniciaram o tratamento, 6 tomaram-na isoladamente; 9, juntamente com PAS intravenoso e 9 associaram a isoniazida com a estreptomicina. Após 3 meses, as provas de sensibilidade não demonstraram aumento de resistência do B.K. à isoniazida, o que ficou também plenamente demonstrado pela eficiência clínica do medicamento. Vale a pena citar aqui os resultados promissores que têm sido obtidos com a isoniazida na lepra (43). O lupus vulgaris resistente a outro tratamento mostrou-se sensível à isoniazida. Dowling e colaboradores (44) trataram 6 casos de lupus vulgaris com ótimo resultado em 5. A melhoria em todos eles foi notável dentro de 1 mês. A dose de 3 mg por Kg inicialmente passou a 6 mg por Kg após 2 meses e o tempo mínimo de tratamento foi de 4 meses. Também a actinomicose entrou para a lista das doenças sensíveis à isoniazida. MsVay e Sprunt relatam 3 casos de actinomicose cérvico-facial tratados com isoniazida que, em altas doses, poderia vir a ser o medicamento de escolha para o tratamento das infecções pelo *Actinomyces bovis*. Os autores preconizaram a administração de doses bem mais altas do que as empregadas no tratamento da tuberculose. Assim é que administraram 18 mg por quilo de peso durante períodos variando de 4 a 10 semanas. Não foram observados efeitos tóxicos. Os estudos "in vitro" demonstraram nítida ação inibidora da isoniazida sobre o *Actinomyces bovis*, e as observações, embora em pequeno número, revelam valor terapêutico talvez superior ao da aureomicina no tratamento da actinomicose (45).

Passaremos a citar duas novas vias de introdução do curare, que poderão ser de muita utilidade na prática. A primeira refere-se à injeção intramuscular de pequenas doses do medicamento, influenciando o metabolismo na cirurgia da tireoide. Dellinger (46), empregando a d-tubocurarina em pequenas doses no pré e pós-operatório do hipertiroidismo, obteve interessantes resultados que, confirmados, exercerão profunda influência na conduta da cirurgia da tireoide. Considerando que, pelo bloqueio da placa mioneural é diminuída a atividade muscular, com subsequente redução de metabolismo, Dellinger, administrando 0,3 a 0,8 cm³ de d-tubocurarina (Intocostrina) cada 8 horas, durante 3 dias, no pré-operatório, obteve reduções substanciais do metabolismo, que vão de 45 a 60%, o que obviamente é uma garantia para o êxito cirúrgico. Com o mesmo esquema de doses após a intervenção, Dellinger obtém um pós-operatório calmo e quase afebril. O autor refere ainda a vantagem de um metabolismo basal baixo no período pós-operatório crítico, evitando os surtos hipertíroides.

A segunda via mostra as possibilidades do curare intra-arterial. A combinação curare-arterial (47) e anestesia local tem sido empregada com sucesso na redução de fraturas e intervenções cirúrgicas.

gicas em traumatizados, quando contra-indicada a anestesia geral. O método consiste em anestesia local com procaina, pequenas doses de d-tubocurarina por via intra-arterial e o emprêgo de um torniquete para a estase venosa. Doses de 2 a 3 mg de curare são suficientes na redução de fraturas dos membros superiores e 4 a 6 mg para os membros inferiores. Logo após a injeção verifica-se relaxamento dos músculos servidos pela artéria. Ainda em curare, Almeida, Souza e Ferreira (48), experimentando a d-tubocurarina na cirurgia ocular, chegaram a conclusões que justificam o emprêgo rotineiro da d-tubocurarina em oftalmologia, já que, pela sua ação hipotônica secundária no globo ocular, permite e facilita as manobras de rotação, luxação ou outras, para o acesso ao funil orbitário e ao polo posterior do olho. O curare em cirurgia oftalmológica torna desnecessário o emprêgo de injeções retrobulbares, evitando assim o aparecimento dos hematomas retrobulbares, tão de temer com o emprêgo das injeções.

Já entrou para a prática comum o emprêgo do aerosol, que devemos a Barach e Mc Dermott. Dá êle resultados bastante bons, e espetaculares mesmo, no caso de infecções pulmonares, tendo mesmo sido ultimamente usado para o tratamento do abscesso do pulmão. Debelada a infecção ou mesmo durante a sequência clínica das doenças bronco-pulmonares, são inúmeras as vezes em que o médico vê-se às voltas com dispneia, atelectasia, bronquiectasia, etc., devidas mais à condição mecânica provocada por muco viscoso, que teima em não desprender-se, ou que não é expelido por o paciente evitar a tosse efetiva, por imobilização dolorosa pós-cirurgia. E' de utilidade indiscutível para êstes casos o aerosol de tripsina (49). Tem êste enzima ação proteolítica sobre a proteína peptonas verdadeiras, mucina, fibrina e produtos de desintegração proteica. A tripsina purificada ou cristalina não digere o tecido vivo, pois o sôro e as células viáveis contêm substâncias específicas, que a inativam, e também inibidores inespecíficos, que agem como mecanismo protetor contra a digestão proteolítica. Setenta e três pacientes tratados satisfatoriamente com o aerosol de tripsina são provas evidentes da sua valia. Doentes com bronquiectasia, atelectasia, asma brônquica complicada por bronquite ou pneumonia, sob a ação do aerosol de tripsina, tiveram a sua expectoração aumentada e facilitada pela fluidificação do muco da árvore respiratória. A emissão de muco variou de alguns centímetros cúbicos até quantidades apreciáveis. Seguiu-se melhoria clínica subjetiva e objetiva, como da dispneia, ausculta e aspecto radiológico, e isto em algumas horas. Apenas os casos de asma brônquica não se beneficiaram muito com o método. A administração do aerosol de tripsina é simples e pode ser feita pelos aparelhos usuais. Para facilitar a dilatação brônquica e evitar a possibilidade de reação alérgica manifesta por rouquidão e dispneia, deve-se fazer o paciente inalar, imediatamente antes, 0,25 cm³ de uma solução de adrenalina a 1:1000, adicionada de 0,75 cm³ de um anti-histamínico solúvel como o benadril ou o histadil. A

dose de tripsina é inicialmente de 75.000 unidades dissolvidas em 1,5 cm³ de diluente (Solução de fosfato de Sorensen, como tampão) aumentada para 100.000 e 125.000 unidades em 2 e 2,5 cm³ respectivamente. Usualmente são necessários 15 a 20 minutos para nebulizar 2,5 cm³ da solução, se o volume de oxigênio for de 4 a 6 litros por minuto. Dependendo do caso, até uma única aplicação de aerosol é suficiente. Últimamente o aerosol de tripsina tem sido usado em pacientes traqueotomizados, com dificuldades respiratória devida à poliomielite bulbar aguda.

Em 1949, Bower e colaboradores (50) descreveram o emprêgo da gama globulina associada à penicilina, em 14 casos de mononucleose infecciosa do tipo anginoso. Os resultados relatados foram favoráveis. Freund (50) refere-se a um caso de mononucleose em que já havia esgotado a terapêutica sintomática, e que respondeu favoravelmente a 4 cm³ de imunoglobulina, tendo a temperatura descido em 24 horas. A dose de 4 a 8 cm³ foi usada por Bower. Numa entidade que, às vezes, é rebelde a qualquer tratamento e pode ser bastante molesta, vale a pena tentar essa nova indicação.

A transfusão de plaquetas está na ordem do dia. Minor e Burnett (51) relatam os resultados conseguidos em 51 transfusões de plaquetas em 28 pacientes com púrpura trombocitopênica. Concentrados de plaquetas, obtidos de 5 litros de sangue, cada, foram administrados em casos de hemorragia e coma pré-operatório da esplenectomia. Conseguiram bons resultados em ambas as condições. Nos casos de trombocitopenia decorrentes de lesões graves da medula óssea, a transfusão de plaquetas permitiu a manutenção dos pacientes até a recuperação funcional da medula.

Zutelman obteve interessantes resultados com a administração de ácido pantotênico na distensão abdominal pós-operatória (52). Os resultados obtidos foram animadores: em vários casos foram suficientes duas injeções de 50 mg, com 8 horas de intervalo, para o completo desaparecimento da atonia intestinal. Os casos tratados apresentavam sintomatologia grave e vômitos fecaloïdes. O emprêgo profilático do ácido pantotênico também revelou-se singularmente eficaz.

E' conhecido de todos o emprêgo dos mercuriais orgânicos como diuréticos. Diversas são as inconveniências da via parenteral. A via oral, tentada há algum tempo, sempre foi responsável por uma alta porcentagem de toxicidade. E' por isso que aqui aludimos ao uso do 3 (alfa-carboxietil-alfa-tio) mercuri-2-metoxi-propil-urea como diurético mercurial por via oral. Dimitroff e colaboradores (53), em 35 pacientes com insuficiência cardíaca crônica, obtiveram resultados satisfatórios em 80% (28 pacientes). O medicamento foi dado na dose de 30 mg ao dia (3 comprimidos) 2 vezes por semana. Em 14% dos casos apresentaram-se reações tóxicas como náusea, vômitos, diarréia, caiobra abdominal, etc, o que também é comum quando do emprêgo dos mercuriais por via parenteral. A forma oral está

indicada como tratamento de manutenção após a diurese por mercuriais por via injetável ou nos casos leves de insuficiência cardíaca.

Passaremos em revista os novos medicamentos hipotensores (54). Abrem-se para a hipertensão esencial, melhor chamada "doença vascular hipertensiva", novos horizontes. Pode-se afirmar que os novos produtos hipotensores, se não são ideais, pelo menos baixam realmente a pressão em certas ocasiões, o que há muito pouco tempo não era plausível. O quadro abaixo mostra os novos hipotensores e o seu modo de ação.

Medicamento	Ação
Veratrum viride	Central
I-Hidrazinoftalazina (C 5968) ...	Central
Diidro-alcaloides do ergot	Central e periférica
Hexametônio C ₆	Bloqueio ganglionar
Dibenzilina (688 A)	Periférica
Rauwolfia serpentina	Incerta

Conclusão no próximo número

SANATÓRIO SÃO LUCAS

Movimento Cirúrgico

Foi o seguinte o movimento de intervenções cirúrgicas realizadas pelos operadores do Sanatório São Lucas durante o segundo semestre de 1953:

M E S E S	PEQUENAS OPERAÇÕES	MÉDIAS OPERAÇÕES	GRANDES OPERAÇÕES	T O T A L
Julho.....	48	58	53	159
Agosto.....	59	64	77	200
Setembro.....	66	68	64	198
Outubro.....	69	67	63	199
Novembro.....	71	86	64	221
Dezembro.....	60	69	57	186
<i>Total</i>	373	412	378	1 163